

PENGARUH MANITOL SEBAGAI BAHAN PENGISI YANG DIVARIASIKAN TERHADAP SIFAT FISIK TABLET ANTASIDA.

Tri Dara Aprilya, Iskandar Soedirman, Indri Hapsari

Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
Jl. Raya Dukuhwaluh PO. Box Purwokerto 53182.

ABSTRAK

Manitol merupakan salah satu jenis gula yang biasa digunakan sebagai pengisi tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh manitol sebagai pengisi terhadap sifat fisik tablet antasida. Tablet antasida dibuat menggunakan metode granulasi basah. Tablet dibuat tiga formula dengan konsentrasi manitol sebagai berikut: F I (11,70%), F II (8,12%), dan F III (4,23%). Granul diuji waktu alir granul. Tablet diuji sifat fisik meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan, dan waktu hancur tablet. Data dianalisis dengan metode statistik ANOVA satu arah. Hasil menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi manitol menyebabkan waktu alir granul semakin lama, tablet semakin keras, waktu hancur tablet semakin lama, kerapuhan tablet semakin kecil, dan keseragaman bobot tablet memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet menurut Farmakope Indonesia edisi III.

Kata Kunci : Manitol, Laktosa, Pengisi, Tablet Antasida, Sifat Fisik Tablet.

ABSTRACT

Mannitol is kind of poliol (alcohol sugar) which usually used as tablet filler. The aim of this research is to know how the effect of mannitol as filler toward antacides tablet. Antacides tablet is made by wet granulation method, by mean in three formulas which relied on by different of diluent mannitol and laktosa, that is : F I (11,70%), F II (8,12%), dan F III (4,23%). Granule which were yielded were tested physically that flow rates there physically properties covering weight variation, the hardness, the friability, and the disintegration. The data were analyzed by statistic ANOVA one way method. The result of physical properties of antacide tablet showed that the increasing of mannitol concentration the longer of granule flow rate, more in hardness, longer in disintegration time, smaller in friability, and the weight variation of tablet needs the requirement of the weight variation in Farmakope Indonesia 3rd edition.

Key Word: Mannitol, Lactose, The Filler, Antacide Tablet, Tablet Physically Properties.

PENDAHULUAN

Antasida merupakan senyawa yang mempunyai kemampuan menetralkan asam klorida (lambung). Sediaan antasida dapat mengandung aluminium dan magnesium. Antasida dengan

kandungan ini relatif tidak larut dalam air. Seperti magnesium karbonat, hidroksida, dan trisilikat serta gliserin dan hidroksida, bekerja lebih lama bila berada dalalambung sehingga sebagian besar tujuan pemberian antasida

tercapai. Sediaan yang mengandung magnesium mungkin dapat menyebabkan diare, sedang yang mengandung aluminium mungkin dapat menyebabkan konstipasi. Sehingga digunakan kombinasi keduanya untuk menutupi efek yang dihasilkan oleh keduanya (Depkes RI, 2000:14).

Tablet tidak bersalut merupakan salah satu kategori yang biasa dikehendaki untuk memberikan disintegrasi dan pelepasan obat yang cepat. Kebanyakan tablet tidak bersalut mengandung obat yang diharapkan berefek lokal dalam saluran cerna, contohnya antasida. Obat tersebut merupakan bentuk obat yang tidak larut dalam air, obat yang termasuk dalam kategori seperti itu adalah antasida dan adsorben (Lachman dkk, 1994: 707). Antasida sering dipasarkan berupa tablet kunyah, walaupun tidak jarang juga ditemukan tablet antasida berupa tablet biasa (Lachman dkk, 1994: 721).

Manitol merupakan gula yang biasa digunakan sebagai pengisi tablet, mempunyai rasa yang manis dan dingin dimulut, tetapi kelarutannya lambat, dan relatif tidak higroskopis. Formula dengan manitol mempunyai sifat alir yang kurang baik. Selain itu juga manitol merupakan gula yang paling mahal, oleh

karena itu biasanya dikombinasikan untuk mengurangi biaya produksi, antara lain dengan kombinasi laktosa (Lachman dkk, 1994: 700).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Puspita (2008), kombinasi manitol-laktosa dalam berbagai seri konsentrasi memberikan pengaruh pada sifat fisik (waktu alir granul, kekerasan dan waktu hancur) dari tablet kunyah ekstrak rimpang temu mangga.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Penelitian dilakukan selama 2 bulan, mulai April-Mei 2010.

Bahan dan Alat

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Aluminium Hidroksida (Brataco), Magnesium Oksida (Brataco), manitol (Brataco), laktosa (Brataco), Na Karboksimetil selulosa (Na CMC), amilum jagung (Brataco), magnesium stearat (Brataco), talk (Brataco), paper mint oil (Brataco), pewarna dan aquades.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mesin pencetak tablet *singel punch* (Korch, Berlin: Jerman), neraca analitik (Shimadzu type Y220 dan Scout Pro), almari pengering, pengayak no.12 dan no.14 (Pustekfister), *hardness tester* (Pustekfister), *friabilator tester* (Pustekfister), *disintegrator* (Pustekfister), corong pengukur waktu alir (Pustekfister), Aspirator (Miyako), stopwatch (Casio).

Jalannya Penelitian

Formula Tablet Antasida

Penelitian ini dibuat 3 formula dengan konsentrasi pengisi manitol yang berbeda.

Tabel 1. Formulasi Tablet Antasida dengan pengisi Manitol

Bahan	Komposisi (mg)		
	F I	F II	F III
Al(OH) ₃	200	200	200
MgO	200	200	200
Manitol	75	75	75
Laktosa	100	100	100
CMC	8,13	8,13	8,13
Amilum	32,5	32,5	32,5
Jagung			
Mg	6,5	6,5	6,5
stearat			
Talk	13	13	13
Paper	3,25	3,25	3,25
mint oil			
Pewarna	3,25	3,25	3,25
Total	640,8	615,8	590,8
	1	1	1

Keterangan :

F I : konsentrasi manitol 11,70%

F II : konsentrasi manitol 8,12%

F III : konsentrasi manitol 4,23%

Proses Granulasi

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah granulasi basah. Pengikat yang digunakan adalah CMC, yang ditambahkan dalam bentuk musilago. Granul basah dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 40°C - 60°C selama 24 jam. Setelah granul kering diayak kembali dengan ayakan no.14.

Pengujian Waktu Alir Granul

Menggunakan corong pengukur Waktu yang diperlukan granul untuk keluar lewat mulut corong dicatat sebagai waktu alir granul.

Pengempaan Tablet

Granul yang telah diuji waktu alir, ditambah magnesium stearat dan talk dengan perbandingan 1% dan 2% , diaduk sampai homogen selanjutnya dicetak dengan mesin pencetak tablet *single punch* (Yulianti, 2005: 16).

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Keseragaman Bobot

Tidak ada lebih dari dua tablet yang menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 5% dan tidak ada satu tablet pun yang lebih besar dari 10% dari bobot rata-rata seperti yang tercantum pada tabel (Depkes RI, 1979: 7).

Kekerasan Tablet

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kekerasan adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa, tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4-8 kg (Parrot, 1971: 82).

Kerapuhan Tablet

Menggunakan *friability tester*, alat diputar selama 4 menit atau 100 putaran.

Waktu Hancur Tablet

Menggunakan *disintegrator*. Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut (Depkes RI, 1995, hal 5).

Analisis Data

Data dianalisis dengan menggunakan metode statistik ANOVA satu arah dan uji BNT.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Tabel 2. Waktu Alir Granul

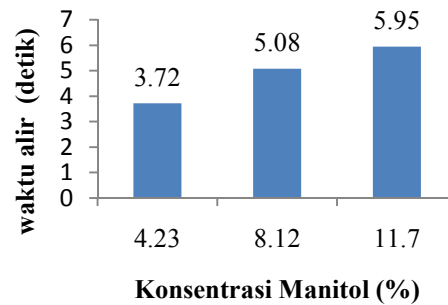
Replikasi	Waktu Alir Granul (detik)		
	F I	F II	F III
1	5,60	5,06	4,10
2	6,01	5,02	3,56
3	6,25	5,17	3,51
Σ	17,86	15,25	11,17
\bar{x}	5,95	5,08	3,72

Keterangan :

F I : konsentrasi manitol 11,70%

F II : konsentrasi manitol 8,12%

F III : konsentrasi manitol 4,23%



Gambar 1, Diagram hubungan konsentrasi manitol dengan waktu alir granul

Data hasil penelitian menunjukkan waktu alir yang paling lama adalah formula I dengan konsentrasi mannitol paling besar waktu alir granul paling lama yaitu 5,95 detik, lalu dilanjutkan dengan formula II yaitu 5,08 detik, sedangkan formula III dengan konsentrasi manitol paling kecil waktu alir granul paling cepat yaitu 3,72 detik. Manitol mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang kurang baik, oleh karena itu formula dengan konsentrasi dengan manitol lebih besar, waktu alirnya semakin lama (Lachman dkk, 1994: 700).

Hasil uji statistik ANOVA satu jalan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna diantara ketiga formulasi dengan konsentrasi mannitol yang berbeda-beda terhadap waktu alir granul, dimana F hitung (51,58) > F tabel 0,05 = 5,14 dan 0,01 = 10,9. Dilanjutkan dengan uji BNT. Uji BNT juga

menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua formula, formula I berbeda signifikan terhadap formula II dan formula III, formula II berbeda signifikan terhadap formula I dan III, formula III

berbeda signifikan terhadap formula I dan II. Dimana $t_{hitung} > t_{tabel}$.

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Antasida
Pemeriksaan Keseragaman Bobot Tablet Antasida

Tabel 4. Keseragaman Bobot Tablet Antasida dengan Pengisi Manitol

No	Bobot Tablet (mg)			Persentase penyimpangan (%)		
	F I	F II	F III	F I	F II	FIII
1	628	610	570	0,21	0,90	1,00
2	638	602	571	1,37	0,41	1,18
3	616	605	563	2,12	0,08	0,23
4	649	596	569	3,12	1,40	0,83
5	620	613	564	1,48	1,40	0,05
6	632	594	558	0,42	1,73	1,11
7	623	617	562	1,00	2,06	0,40
8	627	611	557	0,37	1,07	1,29
9	618	595	559	1,80	1,57	0,93
10	619	618	561	1,64	2,20	0,58
11	648	591	558	2,96	2,23	1,11
12	616	606	597	2,12	0,24	5,79
13	631	609	594	0,26	0,74	5,26
14	648	600	562	2,96	0,74	0,40
15	637	607	560	1,21	0,41	0,76
16	622	604	548	1,16	0,08	2,88
17	620	608	559	1,48	0,57	0,94
18	647	603	539	2,80	0,25	4,48
19	621	595	575	1,32	1,57	1,89
20	627	606	560	0,37	0,25	0,76
Σ	12587	12090	11286	-	-	-
\bar{x}	629,35	604,5	564,3	-	-	-
SD	11,42	7,61	13,22	-	-	-

Keterangan :

FI : konsentrasi manitol 11,70%

F II : konsentrasi manitol 8,12%

FIII : konsentrasi manitol 4,23%

Hasil pemeriksaan keseragaman bobot tablet menunjukkan bahwa Formula I, II, dan III memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi III, yaitu tidak lebih dari dua tablet yang menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 5%

dan tidak ada satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 10%

Pemeriksaan Kekerasan Tablet Antasida

Tabel 5. Kekerasan Tablet Antasida dengan pengisi manitol

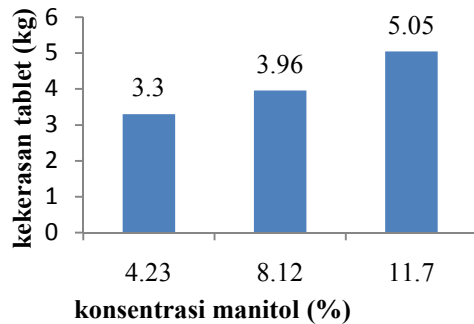
Replikasi	Kekerasan tablet (kg)		
	F I	F II	F III
1	5,97	4,10	3,69
2	5,65	4,05	3,16
3	4,90	3,75	3,05
Σ	16,52	11,90	9,90
\bar{x}	5,05	3,96	3,30
SD	0,781	0,188	0,342

Keterangan :

F I: konsentrasi manitol 11,70%

F II: konsentrasi manitol 8,12%

FIII: konsentrasi manitol 4,23%



Gambar 2, Diagram hubungan konsentrasi manitol dengan kekerasan tablet antasida

Hasil pemeriksaan kekerasan tablet menunjukkan bahwa dengan konsentrasi manitol yang semakin tinggi, semakin tinggi pula kekerasan tablet. Hal itu dapat terjadi karena selain sebagai pengisi dan pemanis manitol juga berfungsi sebagai pengeras atau *firmiting agent* (Badan Standarisasi Nasional, 2000).

Hasil uji statistik ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna dari ketiga formula, dilihat dari F hitung (25,3643) > F tabel 0,05 =

5,14 dan 0,01 = 10,9. Manitol sebagai bahan pengisi dalam variasi konsentrasi memberikan perbedaan yang signifikan pada semua formulasi terhadap kekerasan tablet antasida sehingga dilanjutkan dengan uji BNT. Uji BNT menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua formula, formula I berbeda signifikan terhadap formula II dan formula III, formula II berbeda signifikan terhadap formula I dan III, formula III berbeda signifikan terhadap formula I dan II. Dimana $t_{hitung} > t_{tabel}$.

Pemeriksaan Kerapuhan Tablet Antasida

Tabel 6. Kerapuhan Tablet Antasida dengan Pengisi Manitol

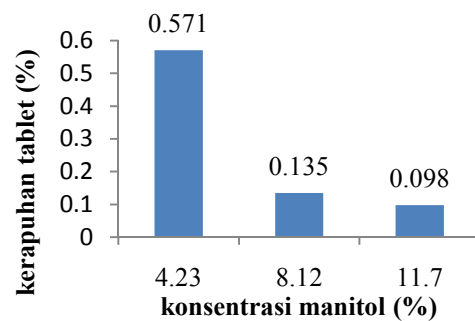
Replikasi	Kerapuhan Tablet (%)		
	F I	F II	F III
1	0,007	0,097	0,204
2	0,163	0,123	0,549
3	0,126	0,185	0,961
Σ	0,296	0,405	1,714
\bar{x}	0,098	0,135	0,571
SD	0,081	0,044	0,378

Keterangan :

F I : konsentrasi manitol 11,70%

F II : konsentrasi manitol 8,12%

F III: konsentrasi manitol 4,23%



Gambar 3, Diagram hubungan konsentrasi manitol dengan kerapuhan tablet antasida

Hasil penelitian kerapuhan tablet menunjukkan bahwa formulasi I dengan konsentrasi manitol paling besar mempunyai persentase kerapuhan paling kecil yaitu 0,098% diikuti oleh formulasi II 0,135%, kemudian persentase paling besar ditunjukkan oleh formulasi III 0,571% dengan konsentrasi manitol paling kecil. Hal ini selaras dengan uji kekerasan tablet, tablet dengan konsentrasi manitol besar yaitu formula I menghasilkan tablet yang lebih keras. Tablet formula I kerapuhannya juga kecil. Ketiga formulasi telah memenuhi persyaratan kerapuhan yang baik yaitu tidak lebih dari 0,8% (Voight, 1995: 223).

Hasil uji statistik ANOVA menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna diantara ketiga formulasi dengan pengisi manitol dalam variasi konsentrasi yang berbeda-beda terhadap kerapuhan tablet, dilihat dari $F_{hitung} (4,0880) < F_{tabel} 0,05 = 5,14$ dan $0,01 = 10,9$. Sehingga tidak dilanjutkan dengan uji BNT.

Pemeriksaan Waktu Hancur Tablet Antasida

Tabel 7. Waktu Hancur Tablet Antasida dengan pengisi manitol

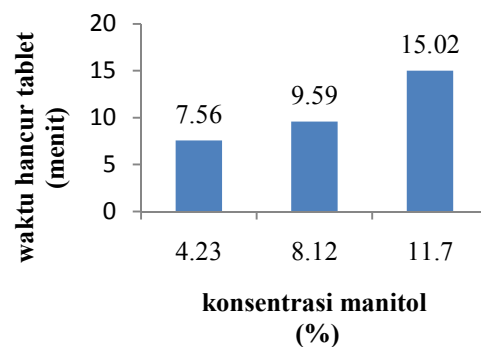
Replikasi	Waktu Hancur (menit)		
	F I	F II	F III
1	14,36	7,07	5,10
2	16,35	10,55	9,47
3	14,35	11,17	8,11
Σ	45,06	28,79	22,68
\bar{x}	15,02	9,59	7,56
SD	1,151	2,210	2,236

Keterangan :

F I : konsentrasi manitol 11,70%

F II : konsentrasi manitol 8,12%

F III : konsentrasi manitol 4,23%



Gambar 4, Diagram hubungan konsentrasi manitol dengan waktu hancur tablet antasida

Hasil penelitian waktu hancur tablet menunjukkan formula I mempunyai waktu hancur paling lama yaitu 15,02 menit diikuti oleh formulasi II yaitu 9,59 menit dan paling cepat adalah formula III yaitu 7,56 menit. Dengan demikian manitol mempunyai pengaruh terhadap waktu hancur tablet, semakin tinggi konsentrasi manitol yang ditambahkan waktu hancurnya semakin lama.

Hasil uji statistik ANOVA menunjukkan perbedaan yang bermakna diantara ketiga formulasi dengan konsentrasi mannitol yang berbeda-beda terhadap waktu hancur tablet, dilihat dari F_{hitung} ($11,9364$) $> F_{tabel}$ $0,05 = 5,14$ dan $0,01 = 10,9$. Dilanjutkan dengan uji BNT. Uji BNT menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan kecuali antara formula I dengan formula III terdapat perbedaan yang signifikan.

Formula ini dirancang selain sebagai tablet biasa juga dapat digunakan sebagai tablet kunyah, karenanya menggunakan pengisi manitol, yang merupakan pengisi sekaligus pemanis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Terjemahan) Farida Ibrahim, Edisi Empat. Jakarta: UI Press. hal 282, 224, 225, 256, 263, 266, 269, 282
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. hal 7
- , 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. hal 4, 5, 515, 771,
- , 2000. *Informasi Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. hal 14.

KESIMPULAN

Setelah dilakukan penelitian, hasil menunjukkan bahwa penambahan pengisi manitol berpengaruh terhadap sifat fisik tablet antasida. Semakin besar konsentrasi manitol, waktu alir granul semakin lama, tablet semakin keras, kerapuhan semakin kecil, dan waktu hancur tablet semakin lama, sedangkan keseragaman bobot tablet memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet menurut Farmakope Indonesia edisi III.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penambahan bahan pengisi manitol terhadap zat aktif lain, dan juga mengenai uji disolusinya.

Endang, I., 2008, *Formulasi Tablet Kunyah Rimpang Kencur (Kaempferia galanga L.) dengan Bahan pengisi Mannitol-Sukrosa Menggunakan metode Granulasi Basah* [skripsi]. Purwokerto: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Hal 25.

Gennaro, A.R. 2000. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. Philadelphia: Philadelphia Collage of Pharmacy and science. Hal 884.

Lachman, L., Liberman, H.A., Kanig, J.L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri. Ed III*. (Terjemahan) Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press. Hal 267, 383,

- 387, 657, 681, 685,687, 698, 699, 700, 702, 707, 712,
- Lieberman, dkk. 1998. *Pharmaceutical Dosage Form: Disperse System, 3rd Edition.* , New York: Marcel Dekker Inc. hal 267
- Nur, I.F.A, 2009. *Formulasi Sediaan Tablet Hisap Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa, L) dengan Variasi Kadar Manitol.* [Skripsi] Purwokerto: Fakultas Farmasi, Universitas Jendral Soedirman. Halaman 25,28.
- Parrott, E.L. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics.* Burgess Publishing Company. Minneapolis.P, hal 76, 82.
- Puspita, D.M.A. 2005. *Formulasi Tablet Kunyah Rimpang Temu Mangga (curcuma Mangga Val) dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengisi Manitol-Laktosa : Tinjauan Sifat Fisik dan Respon Rasa.* [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
<http://viewer.eprints.ums.ac.id/archive/etd/1328>
- Reynold, J.E.F.. 1989. *Martindale the extra Pharmapoeia Tweenty Ninth Edition.* London: The Parmaceutical Press. Hal 1075, 1097.
- Sari, N.P. 2010. *Uji Stabilitas Fisika Dan Kimia Tablet Parasetamol Dengan Amilum Jagung (Zea Mays, L) Sebagai Bahan Penghancur* [abstrak]. Jakarta: Ull Repository And Archive.
- Siregar, C.J.P. 2008. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet, Dasar-Dasar Praktis.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG. Hal 36, 193, 194.
- Tan, H.T., Raharja.K, 2007, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya,* Jakarta: PT Elek Media Komputindo, Gramedia. hal 270.
- Voight, R., 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi (Terjemahan).* Noerono, S. Edisi V. Yogyakarta : UGM Press, hal 202, 208, 205, 223.
- Wade, A. & Weller, J, E. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipients,* Assosiation and The second edition. London : American Pharmaceutical Pharmaceutical Press Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, hal 19.
- Yulianti, R. 2005. *Pengaruh Kombinasi Talk – Mg stearat Sebagai Bahan Pelicin Terhadap Sifat Fisik Tablet.* [Skripsi]. Purwokerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Hal 16,31.
- Badan Standarisasi Nasional (<http://www.pom.go.id/nonpublic/makanan/standard/news1.html>) diakses tanggal 19 november 2009